



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº **2248**

BUENOS AIRES, 19 ABR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-020438-11-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., representante en el país de NOVO NORDISK A/S, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto ACTRAPID 100 UI/ml / INSULINA HUMANA CORRIENTE, forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE EN VIAL, 100 UI/ml y ACTRAPID PENFILL 100 UI/ml / INSULINA HUMANA CORRIENTE, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE EN CARTUCHOS PENFILL, 100 UI/ml; autorizado por el Certificado Nº 38.987.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 213 y 214 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

U

RAA  
GS

9



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 2248

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 153 a 162, 173 a 182 y 193 a 202 (Solución inyectable vial) y de fojas 163 a 172, 183 a 192 y 203 a 212 (Solución inyectable Cartuchos Penfill), desglosando de fojas 153 a 172, para la Especialidad Medicinal denominada ACTRAPID 100 UI/ml / INSULINA HUMANA CORRIENTE, forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE EN VIAL, 100 UI/ml y ACTRAPID PENFILL 100 UI/ml / INSULINA HUMANA CORRIENTE, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE EN CARTUCHOS PENFILL, 100 UI/ml, propiedad de la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., representante en el país de NOVO NORDISK A/S, anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.987 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

J

RA  
CB

↓



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 2248

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-020438-11-2

DISPOSICIÓN N° 2248

js

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

RAA  
CS  
9

ORIGINAL

2248



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**ACTRAPID® 100 UI/ml**

**INSULINA HUMANA CORRIENTE**

**Solución Inyectable  
Uso subcutáneo o intravenoso**

**Venta bajo receta  
Industria Danesa**

**Presentación**

Actrapid® es una solución acuosa, clara, incolora y estéril, de insulina humana corriente de acción rápida.

**Composición**

Insulina humana, (origen ADN recombinante, producida a partir de *Saccharomyces Cerevisiae*) 100 UI/ml.

1 ml contiene 100 UI de insulina humana. 1 vial contiene 10 ml equivalentes a 1000 UI. 1 UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Excipientes: cloruro de zinc, glicerol, metacresol, hidróxido de sodio/ ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para inyección.

**Acción Terapéutica**

Grupo farmacoterapéutico: Drogas usadas en diabetes. Insulinas y análogos para inyección, insulina (humana) de acción rápida. Clasificación ATC: A10A CB01.

**Indicaciones Terapéuticas**

Tratamiento de la diabetes mellitus.

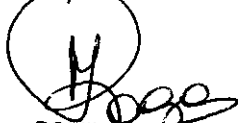
**Propiedades farmacodinámicas**


El efecto hipoglucemiante de la insulina se produce cuando se une a los receptores de insulina en células musculares y adiposas, facilitando la absorción de la glucosa e inhibiendo simultáneamente la producción hepática de glucosa.

En un ensayo clínico, realizado en una unidad de cuidados intensivos en el que se trataba la hiperglucemia (glucemia superior a 10 mmol/l) en 204 pacientes con diabetes y 1344 sin diabetes sometidos a cirugía mayor, se demostró que la normoglucemia (glucosa sanguínea 4,4 – 6,1 mmol/l) inducida por Actrapid® intravenoso redujo la mortalidad en 42% (8% frente a 4,6%).

Actrapid® es una insulina de acción rápida.

La acción se inicia a los 30 minutos, el efecto máximo se presenta a las 1,5 – 3,5 horas, con una duración de acción aproximada de 7-8 horas.

*RAA*  
*CS*  
  
Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.  
STF 2011- 8-0201-00-096-1 – Actrapid® vial

  
DR. JUAN PABLO SOLÉ  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
Director Médico



### Propiedades farmacocinéticas

La vida media de eliminación plasmática de la insulina es de unos pocos minutos. En consecuencia, el perfil temporal de acción de un preparado de insulina solamente está determinado por sus características de absorción.

Este proceso depende de varios factores (por ejemplo, dosis de insulina, vía y lugar de inyección, espesor del tejido adiposo subcutáneo, tipo de diabetes). Por lo tanto, la farmacocinética de los productos de insulina presenta una considerable variabilidad intra- e inter-individual.

### Absorción

La concentración plasmática máxima de las insulinas se alcanza de 2 a 18 horas después de la administración subcutánea.

### Distribución

No se ha observado unión significativa a proteínas plasmáticas, excepto a los anticuerpos de insulina circulantes (si están presentes).

### Metabolismo

La insulina humana se degrada por una proteasa específica o por otras enzimas que catabolizan la insulina y posiblemente por la disulfuro-isomerasa. Se han propuesto varios sitios de escisión (hidrólisis) en la molécula de insulina humana, pero ninguno de los metabolitos derivados es activo.

### Eliminación

La vida media de eliminación terminal ( $t_{1/2}$ ) de la insulina está determinada por la velocidad de absorción a partir del tejido subcutáneo. Por lo tanto representa una medida de la absorción y no de la eliminación *per se* de la insulina en plasma (la insulina en sangre tiene una  $t_{1/2}$  de unos pocos minutos).

A partir de los ensayos clínicos se ha estimado una  $t_{1/2}$  de aproximadamente de 2-5 horas.

### Niños y adolescentes

El perfil farmacocinético de Actrapid® se ha estudiado en un número reducido ( $n=18$ ) de niños diabéticos (6 – 12 años) y adolescentes (13 – 17 años). Los datos son limitados pero sugieren que el perfil farmacocinético en niños y adolescentes podría ser similar al de los adultos. Sin embargo, hubo diferencias entre los grupos de edad en cuanto a la  $C_{max}$ , lo que destaca la importancia del ajuste de dosis individual.

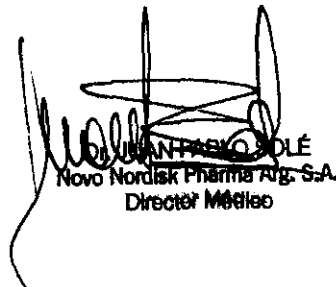
### Datos de seguridad pre-clínica

Basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad, poder carcinogénico y toxicidad en reproducción los datos no-clínicos no revelan peligro especial alguno para los seres humanos.

*RA*  
*CS*



Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.



JUAN PABLO SOLÉ  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
Director Médico



### Posología y administración

Actrapid® es una insulina de acción rápida y puede utilizarse en combinación con insulinas de acción retardada.

### Posología

La dosis es individual y se determina de acuerdo con las necesidades del paciente. El requerimiento de insulina es individual y se encuentra normalmente entre 0,3 y 1,0 UI/kg/día.

El requerimiento de insulina diario puede ser mayor en pacientes con resistencia a la insulina (por ejemplo, durante la pubertad o debido a obesidad) e inferior en pacientes en los que exista una producción residual de insulina endógena.

En pacientes con diabetes mellitus, un control óptimo de la glucemia retrasa el inicio de las complicaciones tardías de la diabetes. Por lo tanto, se recomienda una rigurosa monitorización de la glucosa sanguínea.

En los 30 minutos siguientes deben tomarse alimentos que contengan hidratos de carbono.

### Ajustes de dosis

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y estados febriles, por regla general aumentan el requerimiento de insulina del paciente. La insuficiencia renal o hepática o aquellas que afectan a las glándulas adrenal, pituitaria o tiroidea, pueden requerir cambios en las dosis de insulina.

También puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente cambia su actividad física o su dieta habitual.

Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente se cambia de un preparado de insulina a otro.

### Administración

Vía subcutánea o intravenosa. Actrapid® también puede administrarse por vía intravenosa, pero la administración siempre debe realizarla un profesional sanitario. Generalmente Actrapid® se administra por vía subcutánea la pared abdominal. También se puede administrar en el muslo, en la región glútea o en la región deltoidea.


La inyección subcutánea en la pared abdominal asegura una absorción más rápida que en otras zonas de inyección.

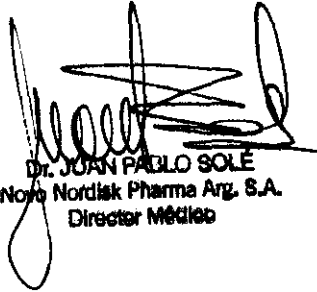
La inyección en un pliegue de la piel minimiza el riesgo de inyección intramuscular.

La aguja debe mantenerse bajo la piel por al menos 6 segundos para asegurar la completa administración de la dosis.

Los puntos de inyección deben rotarse dentro de una región anatómica, con el fin de evitar la lipodistrofia.

La administración intramuscular es posible bajo la vigilancia del médico.

  
 Farm. ROMINA L. MAGA  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.  
 STF 2011-8-0201-00-096-1 - Actrapid® vial

  
 Dr. JUAN PABLO SOLÉ  
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
 Director Médico

ORIGINAL

2248



Los viales de insulina se deben administrar con jeringas de insulina con la correspondiente escala de unidades.

Siga detenidamente las instrucciones de uso detalladas del prospecto que acompaña a Actrapid®.

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la insulina humana o a cualquiera de los excipientes.

### Precauciones

Una posología inadecuada o la discontinuación del tratamiento, especialmente en la diabetes Tipo 1, podría conducir a **hiperglucemia**.

Generalmente los primeros síntomas de hiperglucemia comienzan gradualmente, a lo largo de un período de horas o días. Ellos incluyen: sed, aumento de la frecuencia urinaria, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, boca seca, pérdida del apetito, como así también aliento con olor a acetona.

En la diabetes Tipo 1, los eventos hiperglucémicos sin tratar, eventualmente conducen a cetoacidosis diabética que resulta potencialmente letal.

Puede producirse una **hipoglucemia** si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina.

La omisión de una comida y el ejercicio físico intenso no previsto pueden producir hipoglucemia.

En los pacientes cuyo control glucémico sanguíneo haya mejorado significativamente, por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensiva, pueden cambiar los síntomas habituales de aviso de hipoglucemia, por lo que deben ser advertidos de esta posibilidad.

Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga evolución.

El cambio de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo una estricta supervisión médica.

Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo (insulina de acción rápida, bifásica, intermedia, etc.), origen (insulina animal, humana o análogo de insulina humana) y/o método de fabricación (insulina recombinante frente a insulina de origen animal), pueden hacer que sea necesario un cambio en la posología.


Si es necesario un ajuste en un paciente que cambia a Actrapid®, puede llevarse a cabo con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

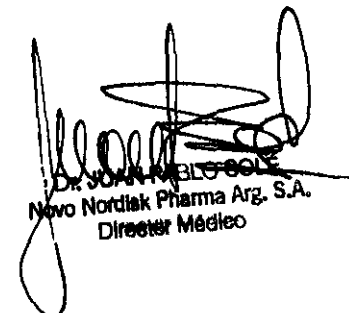
Como con cualquier tratamiento con insulina, pueden producirse reacciones en el lugar de inyección, que incluyen dolor, picazón, urticaria, hinchazón e inflamación.

La continua rotación de los puntos de inyección dentro de una región determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

Las reacciones normalmente desaparecen en unos pocos días e incluso semanas.

RA  
G

  
Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

  
Dr. JUAN PABLO COLE  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
Director Médico



En raras ocasiones, las reacciones en el lugar de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con Actrapid®.

Antes de emprender un viaje al extranjero, debe aconsejarse al paciente que consulte al médico ya que las diferencias horarias entre países pueden hacer que tenga que inyectarse insulina y comer en horas distintas de las habituales. Debido al riesgo de precipitación en los catéteres, las suspensiones de insulina no deben utilizarse en bombas de perfusión de insulina.

### Combinación de tiazolidinedionas e insulinas

Se han informado casos de insuficiencia cardiaca congestiva cuando se utilizaron tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca congestiva. Esto se debe tener en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de tiazolidinedionas y medicamentos de insulina. Si se utiliza esta combinación, los pacientes deben ser observados por signos y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva, aumento de peso y edema. Se debe suspender el uso de tiazolidinedionas si ocurre cualquier deterioro en los síntomas cardíacos.

### Interacciones

Se sabe que ciertos medicamentos interaccionan con el metabolismo de la glucosa.

**Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina:** Hipoglucemiantes orales (HO), inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), betabloqueantes no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabolizantes y sulfonamidas.

**Las siguientes sustancias pueden aumentar los requerimientos de insulina:**

Anticonceptivos orales, tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideas y beta-simpaticomiméticos, hormona de crecimiento y danazol.

Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia y retrasar la recuperación de una hipoglucemia.

La octreotida/lanreotida puede tanto reducir como aumentar los requerimientos de insulina.

El alcohol puede intensificar y prolongar el efecto hipoglucémico de la insulina.

### Embarazo y lactancia

No existen restricciones al tratamiento de la diabetes con insulina durante el embarazo, ya que la insulina no atraviesa la barrera placentaria.

Tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia, las cuales pueden ocurrir con un inadecuado control del tratamiento diabético, incrementan el riesgo de malformaciones y muerte en útero.

Se recomienda el monitoreo estricto de la mujer diabética embarazada durante todo el embarazo y cuando se lo planee. Los requerimientos de insulina usualmente disminuyen en el primer trimestre, y se ven incrementados en forma subsiguiente durante el segundo y tercer trimestre.

*DA*  
*C*

Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

Dr. JUAN PABLO SOLE  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
Director Médico





Luego del parto, los requerimientos de insulina regresan rápidamente a los niveles de pre-embarazo.

No existen restricciones al tratamiento de la diabetes con insulina durante la lactancia, ya que el tratamiento con insulina en madres que amamantan no involucra riesgo para el bebé. Sin embargo, es probable que sea necesario ajustar la dosis.

### Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinarias

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar podría verse disminuida como resultado de la hipoglucemia. Ello puede constituir un riesgo en situaciones en las cuales dichas capacidades son de especial importancia (por ejemplo, al conducir un vehículo o usar maquinarias).

Se deberá advertir a los pacientes que tomen sus precauciones a fin de evitar la hipoglucemia mientras conducen. Ello resulta de particular importancia en aquellos pacientes en quienes existe conciencia reducida o casi nula de los signos de advertencia de la hipoglucemia, o que presentan frecuentes episodios de hipoglucemia. En dichas circunstancias deberá considerarse si resulta aconsejable conducir.

### Efectos Adversos


#### a. Resumen del perfil de seguridad

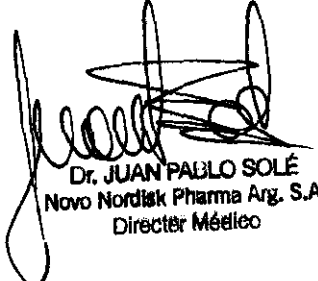
La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia durante el tratamiento. En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia de hipoglucemia varía según el tipo de paciente, las pautas posológicas y el nivel de control glucémico. Sírvase ver la sección c que se indica a continuación.

Al comienzo del tratamiento con insulina pueden ocurrir anomalías de refracción, edema y reacciones en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hematomas, hinchazón y prurito en el lugar de inyección). Estas reacciones suelen ser de naturaleza transitoria. La rápida mejoría del control de la glucosa en sangre puede estar asociada con neuropatía dolorosa aguda, que generalmente es reversible. La intensificación del tratamiento con insulina que produzca una repentina mejoría del control glucémico puede estar asociada con un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que un buen control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

#### b. Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas a continuación se basan en los datos de estudios clínicos y se clasifican de acuerdo a la frecuencia y Clasificación por Órgano y Sistema según MedDRA. Las categorías de frecuencias se definen según la siguiente convención: Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuente ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); infrecuente ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ); muy infrecuente ( $< 1/10000$ ); frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

  
Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

  
Dr. JUAN PABLO SOLÉ  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
Director Médico

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes – Urticaria, erupción cutánea
	Muy infrecuentes – Reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes – Hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Muy infrecuentes – Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos oculares	Muy infrecuentes – Trastornos de la refracción
	Poco frecuentes – Retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes – Lipodistrofia*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes – Reacciones en el lugar de inyección
	Poco frecuentes - Edema

\*véase sección c

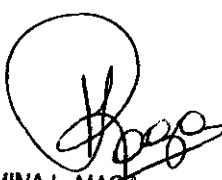
### c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

#### *Reacciones anafilácticas*

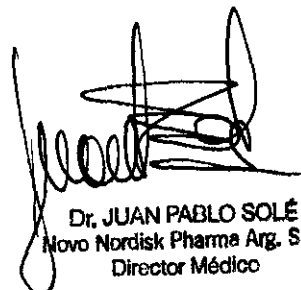
La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizada (que incluyen erupción cutánea generalizada, prurito, sudor, molestias gastrointestinales, edema angioneurótico, dificultad para respirar, palpitaciones, hipotensión y mareos/pérdida del conocimiento) es muy infrecuente pero estas reacciones pueden ser potencialmente mortales.

#### *Hipoglucemia*

La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia. Puede aparecer si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina. Una hipoglucemia grave puede producir un estado de inconciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a una insuficiencia cerebral temporal o permanente o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habitual, confusión, dificultad para concentrarse, mareo, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones.

  
 Farm. ROMINA L. MASA  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

STF 2011- 8-0201-00-096-1 – Actrapid® vial

  
 Dr. JUAN PABLO SOLÉ  
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
 Director Médico

ORIGINAL



### Lipodistrofia

Se ha informado lipodistrofia como una reacción adversa poco frecuente. La lipodistrofia puede aparecer en el lugar de inyección.

### Sobredosificación

No existen definiciones específicas de sobredosis para las insulinas. Sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia a través de etapas secuenciales.

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar por medio de la administración de glucosa o productos azucarados por vía oral. Se recomienda que el paciente diabético lleve consigo, permanentemente, terrones de azúcar, caramelos, o, por ejemplo, unos pocos bizcochos, o que beba jugos de fruta azucarados.
- Los episodios hipoglucémicos graves, en los cuales el paciente ha perdido la conciencia, se pueden tratar con glucagon (0,5 a 1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea por una persona que haya recibido una conveniente instrucción, o con glucosa administrada por vía intravenosa por un profesional médico. También se debe administrar glucosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagon dentro de los 10 a 15 minutos.

Una vez recobrada la conciencia, se recomienda administrar al paciente carbohidratos orales a fin de prevenir cualquier recaída.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777.

### Incompatibilidades

Las suspensiones de insulina no deben ser incorporadas a los líquidos para aplicación por infusión.

### Conservación y precauciones

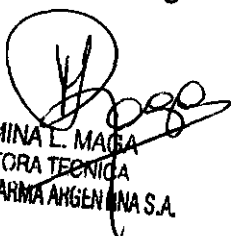
Conserve Actrapid® vial **mientras no lo usa** en heladera entre 2°C - 8°C (no guardarlo nunca dentro o demasiado cerca del compartimiento congelador, ni elementos congelados de la heladera)

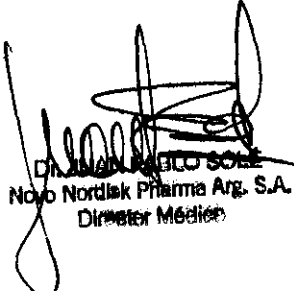
Actrapid® vial **mientras está en uso** puede ser utilizado o transportado durante 6 semanas a temperatura ambiente por debajo de 25°C ó durante 4 semanas a una temperatura de hasta 30°C. No congelar.

No refrigerar durante su uso.

Conservar el vial en su envase exterior para proteger la insulina de la luz. Proteger del calor y de la luz solar directa.

Nunca utilice la insulina luego de la fecha de vencimiento que figura en el estuche.

*ROM*  
*az*  
  
Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

  
Dr. JUAN PABLO SOTELO  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
Director Médico

ORIGINAL

2248



**Presentación de venta:**

Actrapid® se presenta en un vial de vidrio (tipo1) de 10 ml cerrado con un disco de goma y capuchón de plástico como precinto de seguridad.

**Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Los sistemas de perfusión para uso intravenoso de Actrapid® a las concentraciones de 0,05 UI/ml a 1,0 UI/ml de insulina humana en los siguientes fluidos de perfusión: cloruro de sodio 0,9%, dextrosa 5% y dextrosa 10% incluso concentraciones 40 mmol/l de cloruro potásico, son estables a temperatura ambiente durante 24 horas utilizando bolsas de perfusión de polipropileno. A pesar de esta estabilidad, una pequeña cantidad de insulina se absorbe inicialmente al material de la bolsa de perfusión. Es necesaria la monitorización de la glucosa sanguínea durante la perfusión.

Los preparados de insulina que se hayan congelado no deben utilizarse. La solución de insulina no debe utilizarse si no es totalmente transparente e incolora.

Actrapid® no debe utilizarse en bombas de perfusión subcutánea continua de insulina.

**Instrucciones de uso para el paciente**

No utilice Actrapid®:

- **En bombas de infusión de insulina.**
- **Si Ud. es alérgico (hipersensible) a la insulina humana o a alguno de los excipientes.**
- **Si Ud. siente que una hipoglucemia está ocurriendo (síntoma de bajo nivel de azúcar en sangre).**
- **Si la tapa protectora esta floja o falta.** Cada vial tiene una tapa protectora plástica. Si la tapa protectora no está en perfectas condiciones cuando Ud. adquiere el vial, devuelva el vial a su proveedor.
- **Si no ha sido almacenado correctamente o ha sido congelado.**
- **Si no se presenta cara e incolora.**

**Antes de usar Actrapid®**

- **Verificar la etiqueta para estar seguro que se trata del tipo de insulina correcta.**
- **Extraiga la tapa protectora.**

**Cómo usar esta insulina**

Actrapid® es para inyectar bajo la piel (en forma subcutánea). Nunca inyecte su insulina directamente en una vena o músculo. Siempre varíe el sitio de inyección para evitar bultos. Los mejores lugares para administrarse una inyección son: la parte delantera de la cintura (abdomen); las nalgas, la parte frontal de los muslos o los brazos. El efecto de la insulina será más rápido si se inyecta en el abdomen.

Farm. ROMINA L. MABA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

Dr. JOAN PABLO SOLÉ  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
Director Médico

ORIGINAL

2248



En situaciones especiales Actrapid® también puede ser administrado en forma intravenosa por un profesional médico.

**Cómo inyectar Actrapid® o mezclar con otra insulina de acción rápida**

- **Asegúrese de tener la jeringa correcta** con la escala correspondiente para inyecciones de insulina.
- **Cargar la jeringa con aire**, la misma cantidad que la dosis de insulina que Ud. necesita.
- **Seguir las instrucciones dadas** por su profesional de la salud.
- **Justo antes de inyectar esta insulina** hacer girar el vial entre las palmas de las manos hasta que el líquido se presente uniformemente blanco y lechoso. La resuspensión es más fácil si la insulina alcanza la temperatura ambiente.
- **Inyecte la insulina** bajo la piel. Use la técnica de inyección que le indicó su doctor o enfermera.
- **Mantenga la aguja bajo la piel** por al menos 6 segundos para asegurar que la totalidad de la dosis haya sido administrada.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Disposición N° .....

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 38.987**

Importado por:

**NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.**

Av. Del Libertador 2740 (B1636DSU) Olivos, Pcia. de Buenos Aires

Tel: 6393-6686.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Elaborado por:


**NOVO NORDISK A/S**

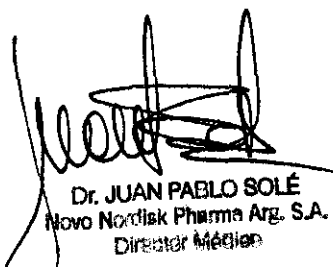
2880, Bagsvaerd, Dinamarca

Actrapid® es marca registrada propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

© 2011 – Novo Nordisk A/s

\*\*\*\*\*

  
Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

  
Dr. JUAN PABLO SOLÉ  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
Director Médico



**PROYECTO DE PROSPECTO**  
**ACTRAPID® PENFILL®100 UI/ml**  
**INSULINA HUMANA CORRIENTE**

**Solución inyectable**  
**Uso subcutáneo o intravenoso**

**Venta bajo Receta**  
**Industria Danesa**

**Presentación**

Actrapid® Penfill® es una solución acuosa, clara, incolora y estéril de insulina humana corriente de acción rápida, que se presenta en cartuchos Penfill® de 3 ml, diseñados especialmente para ser usados con los sistemas de administración de insulinas de Novo Nordisk y agujas NovoFine® y NovoTwist®. Los cartuchos Penfill® deben ser usados en combinación con productos compatibles, para permitir un funcionamiento seguro y efectivo.

**Composición**

Sustancia activa: Insulina humana Corriente (origen ADN recombinante producida a partir de *Saccharomyces Cerevisiae*)

1 UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Excipientes: cloruro de zinc, glicerol, metacresol, hidróxido de sodio/ ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para inyección.

**Acción Terapéutica**

Clasificación ATC: A10A B01.

Grupo farmacoterapéutico: Drogas usadas en diabetes. Insulinas y análogos para inyección, acción rápida, insulina (humana)

**Indicaciones**

Tratamiento de la diabetes mellitus.

**Propiedades farmacodinámicas**

El efecto de disminución de la glucosa en sangre, que posee la insulina, se debe a que facilita la captación de la glucosa luego de la unión de la insulina a los receptores que se encuentran en las células del músculo y la grasa y a la inhibición simultánea de la producción de glucosa desde el hígado.

En un ensayo clínico, realizado en una unidad de cuidados intensivos en el que se trataba la hiperglucemia (glucemia >10 mmol/l) en 204 pacientes con diabetes y 1344 sin diabetes sometidos a cirugía mayor, demostró que la normoglucemia (glucosa sanguínea 4,4 – 6,1 mmol/l) inducida por Actrapid® intravenoso redujo la mortalidad en 42% (8% frente a 4,6 %).

Actrapid® es una insulina de acción rápida.

ORIGINAL

2248



La acción se inicia a los 30 minutos, el efecto máximo se presenta a las 1,5 a 3,5 horas, con una duración de acción aproximada de 7-8 horas.

### Propiedades farmacocinéticas

La insulina en el torrente sanguíneo posee una vida media de unos pocos minutos. Por consiguiente, el perfil de acción a través del tiempo de un preparado de insulina está determinado solamente por sus características de absorción.

Este proceso se ve influenciado por varios factores (por ejemplo, la dosificación de la insulina, la vía y el lugar de la inyección, espesor del tejido graso subcutáneo, tipo de diabetes), razón por la cual se observan considerables variaciones intra e inter-pacientes.

### Absorción

La máxima concentración plasmática de insulina se alcanza dentro de la 1.5 y 2.5 horas luego de la administración subcutánea.

### Distribución

No se ha observado una significativa unión a proteínas plasmáticas, excepto en el caso de anticuerpos de insulina circulantes (si están presentes)

### Metabolismo

Se ha reportado que la insulina humana es degradada por la insulina proteasa o el sistema de enzimas de degradación de insulina y posiblemente por la proteína disulfuro isomerasa. Se ha identificado un número de sitios de lisis situados a lo largo de la molécula de insulina humana. Ninguno de los metabolitos producto de esa lisis es activo.

### Eliminación

La vida media terminal está determinada por el rango de absorción desde el tejido subcutáneo. La vida media terminal ( $t_{1/2}$ ) es por consiguiente, una medida de la absorción, más que de la eliminación de la insulina en sí misma (la insulina en el torrente sanguíneo tiene una  $t_{1/2}$  de unos pocos minutos). Estudios clínicos han indicado una  $t_{1/2}$  de alrededor de 2-5 horas.

### Niños y adolescentes

El perfil farmacocinético de Actrapid® se ha estudiado en un número reducido ( $n=18$ ) de niños (6-12 años) y adolescentes (13 - 17 años) con diabetes. Los datos son limitados pero sugieren que el perfil farmacocinético en niños y adolescentes podría ser similar al de los adultos. Sin embargo, hubo diferencias entre los grupos de edad en cuanto a la  $C_{max}$  lo que destaca la importancia del ajuste de dosis individual.

### Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de estudios no clínicos con Actrapid® no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

Farm. ROMINA L. MAGLI  
Actrapid® Penfill® 8-0204-00-010-1  
NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

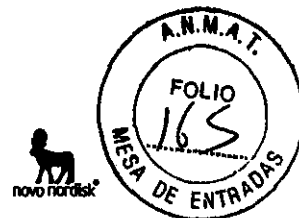
Dr. JUAN PABLO SOLE  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
Director Médico

DA  
[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

ORIGINAL

2248



### Posología y administración

Actrapid® es una insulina de acción rápida y puede utilizarse en combinación con insulinas de acción retardada.

### Posología

La posología es individual y la determina el médico de acuerdo con las necesidades del paciente.

Los requerimientos diarios promedio de insulina para el tratamiento de la diabetes en pacientes diabéticos tipo 1 varían entre 0,3 y 1,0 UI/kg, según el paciente.

El requerimiento diario de insulina puede ser mayor en pacientes con resistencia a la insulina (por ejemplo, durante la pubertad o debido a la obesidad) e inferior en pacientes en los que exista una producción residual de insulina endógena.

Toda inyección debe ser seguida dentro de los 30 minutos siguientes con la ingesta de una comida o una colación que contengan carbohidratos.

### Ajuste de la dosis

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y estados febriles, por regla general aumentan el requerimiento de insulina del paciente.

La insuficiencia renal o hepática o aquellas que afectan a las glándulas adrenal, pituitaria o tiroidea, pueden requerir cambios en las dosis de insulina.

También puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente cambia su actividad física o su dieta habitual.

Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente se cambia de un preparado de insulina a otro.

### Administración

Para uso intravenoso o subcutáneo. Actrapid® se administra por vía subcutánea en la pared abdominal. También se puede administrar en el muslo, en la región glútea o en la región deltoidea.

La inyección subcutánea en la pared abdominal asegura una absorción más rápida que en otras zonas de inyección.

La inyección en un pliegue de la piel minimiza el riesgo de inyección intramuscular no intencionada.

La aguja debe permanecer bajo la piel por al menos 6 segundos para asegurar la administración completa de la dosis.

Los sitios de inyección deben siempre rotarse dentro de la misma región con el fin de reducir el riesgo de lipodistrofia.

La administración intramuscular es posible bajo la supervisión de un médico.

Actrapid® también puede administrarse en forma intravenosa, lo cual sólo debería realizarse bajo el cuidado de un profesional de la salud.

Debe restringirse el uso intravenoso de Actrapid® en lapicera o cartucho solamente para situaciones excepcionales en las que no se disponga de viales. En estos casos, Actrapid® se debe cargar en una jeringa de administración de



ORIGINAL

2948



insulina, evitando que entre aire, o se debe perfundir con un sistema de perfusión. Este procedimiento solamente debe realizarlo un profesional sanitario. Los cartuchos están diseñados para ser usados con los sistemas de administración de Novo Nordisk y agujas NovoFine® y NovoTwist®.

Actrapid® esta acompañado por un prospecto con detalladas instrucciones de uso a seguir.

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la insulina humana o a cualquiera de los excipientes.

### Advertencias y precauciones de empleo

Una posología inadecuada o la discontinuación del tratamiento, especialmente en la diabetes tipo 1, podría conducir a **hiperglucemia**.

Generalmente los primeros síntomas de hiperglucemia comienzan gradualmente, a lo largo de un período de horas o días. Ellos incluyen: sed, aumento en la frecuencia urinaria, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, boca seca, pérdida del apetito, como así también aliento con olor a acetona.

En la diabetes del tipo 1, los eventos hiperglucémicos sin tratar, eventualmente conducen a cetoacidosis diabética que resulta potencialmente letal.

Puede producirse **Hipoglucemia** si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina.

La omisión de una comida y el ejercicio físico intenso no previsto pueden producir hipoglucemia.

Los pacientes cuyo control glucémico sanguíneo haya mejorado significativamente, por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensiva, pueden experimentar un cambio en sus síntomas habituales de aviso de hipoglucemia, por lo que deben ser advertidos de esta posibilidad.

Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga evolución.

El cambio de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo una estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo (insulina de acción rápida, bifásica, prolongada, etc.) origen (insulina animal, humana, o análogo de insulina humana) y/o método de fabricación (insulina recombinante frente a insulina de origen animal) pueden hacer que sea necesario un cambio en la posología. Si un ajuste es necesario en un paciente que cambia a Actrapid®, el mismo puede ocurrir con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

Como con cualquier tratamiento con insulina, pueden producirse reacciones en el lugar de inyección que incluyen dolor, picor, urticaria, hinchazón e inflamación. La continua rotación de los puntos de inyección dentro de un área determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

Las reacciones normalmente desaparecen en unos pocos días e incluso semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el lugar de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con Actrapid®.

ORIGINAL

2248



Algunos pacientes que han experimentado reacciones de hipoglucemia al cambiar de insulina de origen animal, han informado que los síntomas iniciales de aviso de hipoglucemia fueron menos pronunciados o diferentes de aquellos experimentados con su insulina anterior.

Antes de emprender un viaje al extranjero, debe aconsejarse al paciente que consulte al médico ya que las diferencias horarias entre países pueden hacer que tenga que inyectarse insulina y comer en horas distintas de las habituales.

Debido al riesgo de precipitación en el catéter de la bomba, Actrapid® no se debe utilizar en bombas de insulina para perfusión subcutánea continua de insulina.

### Combinación de tiazolidinedionas e insulinas

Se han informado casos de insuficiencia cardiaca congestiva cuando se utilizaron tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca congestiva. Esto se debe tener en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de tiazolidinedionas e insulinas. Si se utiliza esta combinación, los pacientes deben ser observados por signos y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva, aumento de peso y edema. Se debe suspender el uso de tiazolidinedionas si ocurre cualquier deterioro en los síntomas cardiacos.

### Interacciones

Se sabe que ciertas drogas interactúan con el metabolismo de la glucosa. El médico deberá tener en cuenta, las posibles interacciones y debe por consiguiente, preguntar siempre a sus pacientes sobre cualquier tipo de medicamentos que estén tomando.

**Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina del paciente:**

Hipoglucemiantes orales, inhibidores de monoaminooxidasa, agentes beta bloqueantes no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, salicilatos, antibióticos sulfonamidas, esteroides anabólicos.

**Las siguientes sustancias pueden incrementar los requerimientos de insulina del paciente:**

Anticonceptivos orales, tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideas, simpaticomiméticos, hormonas de crecimiento y danazol.

Los agentes betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia y demorar la recuperación de una hipoglucemia.

La octreotida/lanreotida puede tanto reducir como aumentar los requerimientos de insulina.

El alcohol puede intensificar y prolongar el efecto hipoglucémico de la insulina.

### Embarazo y lactancia

No existen restricciones al tratamiento de la diabetes con insulina durante el embarazo, ya que la insulina no atraviesa la barrera placentaria.

Tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia, que pueden ocurrir con un control inadecuado en la terapia diabética, aumentan el riesgo de malformaciones



y muerte intrauterina. Por lo tanto, se recomienda un control intensivo en el tratamiento de pacientes diabéticos durante el embarazo y cuando se lo planea.

Los requerimientos de insulina habitualmente disminuyen durante el primer trimestre del embarazo y posteriormente aumentan durante el segundo y tercer trimestre.

Después del parto, los requerimientos de insulina vuelven rápidamente a los valores previos al embarazo.

El tratamiento con insulina en madres en período de lactancia no implica riesgo para el bebé. Sin embargo, puede ser necesario ajustar la dosis de Actrapid®, la dieta o ambos.

**Efectos sobre la capacidad de conducir y de operar maquinarias**

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar, podría verse disminuida como resultado de la hipoglucemia. Ello puede constituir un riesgo en situaciones en las cuales dichas capacidades son de especial importancia (ejemplo: al conducir un vehículo u operar maquinarias)

Se deberá advertir a los pacientes que tomen sus precauciones a fin de evitar la hipoglucemia mientras conducen. Ello resulta de particular importancia en aquellos pacientes en quienes existe conciencia reducida o casi nula de los signos de advertencia de la hipoglucemia, o que presentan frecuentes episodios de hipoglucemia. En dichas circunstancias deberá considerarse si resulta aconsejable conducir.

**Efectos Adversos**

a. Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia durante el tratamiento. En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia de hipoglucemia varía según el tipo de paciente, las pautas posológicas y el nivel de control glucémico. Ver la sección c que se indica a continuación.

Al comienzo del tratamiento con insulina pueden ocurrir anomalías de refracción, edema y reacciones en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hematomas, hinchazón y prurito en el lugar de inyección). Estas reacciones suelen ser de naturaleza transitoria. La rápida mejoría del control de la glucosa en sangre puede estar asociada con neuropatía dolorosa aguda, que generalmente es reversible. La intensificación del tratamiento con insulina que produzca una repentina mejoría del control glucémico puede estar asociada con un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que un buen control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

b. Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas a continuación se basan en los datos de estudios clínicos y se clasifican de acuerdo a la frecuencia y Clasificación por Órgano y Sistema según MedDRA. Las categorías de frecuencias se definen según la siguiente convención: Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  a

RIA  
CS



< 1/10); poco frecuente ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); infrecuente ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ); muy infrecuente ( $< 1/10000$ ); frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes – Urticaria, erupción cutánea
	Muy infrecuentes – Reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes – Hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Muy infrecuentes – Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos oculares	Muy infrecuentes – Trastornos de la refracción
	Poco frecuentes – Retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes – Lipodistrofia*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes – Reacciones en el lugar de inyección
	Poco frecuentes - Edema

\*véase sección c

### c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

#### *Reacciones anafilácticas*

La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizada (que incluyen erupción cutánea generalizada, prurito, sudor, molestias gastrointestinales, edema angioneurótico, dificultad para respirar, palpitations, hipotensión y mareos/pérdida del conocimiento) es muy infrecuente pero estas reacciones pueden ser potencialmente mortales.

#### *Hipoglucemia*

La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia. Puede aparecer si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina. Una hipoglucemia grave puede producir un estado de inconciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a una insuficiencia cerebral temporal o permanente o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habitual, confusión, dificultad para concentrarse, mareo, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitations.

#### *Lipodistrofia*

Se ha informado lipodistrofia como una reacción adversa poco frecuente. La lipodistrofia puede aparecer en el lugar de inyección.



### Sobredosificación

No existen definiciones específicas de sobredosis para las insulinas. Sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia a través de etapas secuenciales, si el paciente recibe una dosis superior a sus requerimientos.

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar por medio de la administración de glucosa o productos azucarados por vía oral. Se recomienda, por lo tanto, que el paciente diabético constantemente lleve consigo productos que contengan azúcar.
- Los episodios hipoglucémicos graves, en los cuales el paciente haya perdido la conciencia, se pueden tratar con glucagon (0,5 a 1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea por una persona que haya recibido una instrucción adecuada, o con glucosa administrada por vía intravenosa por un profesional médico. También se debe administrar glucosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagon dentro de los 10 a 15 minutos.

Una vez recobrada la conciencia, se recomienda administrar al paciente carbohidratos orales a fin de prevenir cualquier recaída.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777.

### Incompatibilidades

Los preparados de insulina solamente deben añadirse a compuestos con los cuales se conoce que son compatibles. Los medicamentos añadidos a la solución de insulina pueden ocasionar degradación de la insulina, por ejemplo, si éstos contienen tioles o sulfitos.

### Conservación y precauciones

Actrapid® Penfill® debe conservarse en heladera entre 2°C y 8°C (no demasiado cerca del compartimiento congelador). Mantener el cartucho en su envase de venta para proteger de la luz. Se debe proteger de la luz solar directa y del calor excesivo.

Actrapid® Penfill®, **mientras está en uso** no debe ser conservado en heladera, sino que puede ser utilizado durante 6 semanas a temperatura no mayor de 30°C.

### Precaución especial para el descarte y otros manejos.

Los sistemas de infusión para uso intravenoso de Actrapid® a las concentraciones desde 0,05 UI/ml a 1,0 UI/ml de insulina humana en los siguientes fluidos de infusión: cloruro sódico 0,9%, dextrosa 5% y dextrosa 10% incluso concentraciones 40 mmol/l de cloruro potásico, son estables a temperatura ambiente durante 24 horas utilizando bolsas de perfusión de polipropileno. A pesar de esta estabilidad, una pequeña cantidad de insulina se absorbe inicialmente al material de la bolsa de perfusión. Es necesaria la monitorización de la glucosa sanguínea durante la perfusión.

ORIGINAL

2248



Los cartuchos sólo deben utilizarse en combinación con productos que sean compatibles con ellos y que permiten que el cartucho funcione con seguridad y eficacia.

Las agujas y Actrapid® Penfill® deben ser utilizados por una sola persona. No se deben rellenar los cartuchos Penfill®.

Los preparados de insulina que se hayan congelado no se deben utilizar. La solución de insulina no debe utilizarse si no es totalmente transparente e incolora.

Actrapid® no debe utilizarse en bombas de perfusión subcutánea continua de insulina.

Los pacientes deberían ser advertidos de desechar las agujas luego de cada inyección.

En caso de emergencia (hospitalización o mal funcionamiento de la lapicera) Actrapid® puede ser extraído del cartucho y utilizado con una jeringa de 100 U.

### Instrucciones de uso para el paciente

#### No use Actrapid® Penfill®

- En bombas de infusión continua de insulina.
- Si Ud. es alérgico (hipersensible) a la insulina o a alguno de los excipientes de Actrapid®.
- Si Ud. siente que una hipoglucemia está ocurriendo. (síntoma de bajo nivel de azúcar en sangre)
- Si el Penfill® o el sistema de administración que contiene el Penfill® gotea, se golpeó o se aplastó.
- Si no ha sido almacenado correctamente o se ha congelado.
- Si la insulina no aparece clara e incolora.

#### Antes de usar Actrapid® Penfill®

- Verifique la etiqueta para asegurar que se trata de la insulina correcta.
- Siempre verifique el cartucho, incluyendo el pistón de goma. No lo utilice si observa algún daño o si hay un espacio entre el pistón de goma y la barra blanca codificada. Devuélvalo a su proveedor. Vea el manual del sistema de administración para mayores instrucciones. **Siempre use una nueva aguja** en cada inyección, para prevenir contaminación.
- Las agujas y Actrapid® Penfill® no deben compartirse.

#### Cómo usar esta insulina

Actrapid® se administra por inyección bajo la piel (vía subcutánea). Siempre varíe los sitios de inyección dentro de la misma región, para reducir el riesgo de desarrollar bultos o depresiones en su piel. El mejor lugar para administrarse Ud. mismo son: su abdomen, sus glúteos, la parte frontal de sus muslos o la parte superior de sus brazos. Su insulina trabajará más rápidamente si Ud. se inyecta alrededor de la cintura.

RA  
CZ

Dr. JUAN PABLO SOLÉ  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
Director Médico

ORIGINAL

**Cómo inyectar ésta insulina**

- **Inyecte la insulina** bajo la piel. Utilice la técnica de inyección indicada por su profesional de la salud o descrita en el manual del sistema de administración.
- **Mantenga la aguja bajo la piel** por al menos 6 segundos. Mantenga el botón pulsador totalmente presionado hasta que la aguja haya sido retirada. Esto asegurará la correcta administración y limitará el posible flujo de sangre a la aguja o el reservorio de insulina.
- **Luego de cada inyección** asegúrese de quitar y desechar la aguja y almacenar Actrapid® sin aguja colocada. De otra manera el líquido puede perderse y causar una dosis inadecuada.

No rellene Actrapid® Penfill®.

Los cartuchos Penfill® están diseñados para usar con los sistemas de administración de Novo Nordisk y agujas NovoFine® o NovoTwist®. Si usted está tratado con Actrapid® Penfill® y otra insulina en cartuchos Penfill®, usted debe usar dos sistemas de administración, uno para cada tipo de insulina.

Como medida de precaución, siempre lleve como repuesto un sistema de administración de insulina en caso de que su Penfill® se pierda o dañe.

**Presentación:**

Envases conteniendo 5 cartuchos Penfill® de 3 ml, para uso con los sistemas de administración de insulinas de Novo Nordisk y agujas NovoFine® o NovoTwist®.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Disposición: .....

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 38.987.**

Importado por:

**Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.**

Av. Del Libertador 2740 (B1636DSU) Olivos,

Pcia. de Buenos Aires.

Tel: 6393-6686.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Elaborado por:

**Novo Nordisk A/S**

2880-Bagsvaerd, Dinamarca.

Actrapid®, Penfill®, NovoFine® y NovoTwist® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Dr. JUAN PABLO SOLÉ  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.  
Director Médico